

动 物 学 研 究 1998, 19 (4): 323~330 CN 53-1040/Q ISSN 0254-5853
Zoological Research

综 述

325-337 Q952

核骨架——细胞核内生命活动的重要结构体系

文建凡
(中国科学院昆明动物研究所细胞与分子进化开放研究实验室 昆明 650223)

摘 要 综合分析了国际国内近年来有关核骨架研究的新进展，从几个方面的研究事实，包括核骨架对染色质DNA的有序组织、核骨架参与DNA复制和基因的表达与调控以及核骨架的起源进化等，阐明核骨架是细胞核内染色质结构的有序组织者和功能活动的参与者；核内纷繁复杂的生命活动能有条不紊地进行，核骨架在其中扮演了重要角色。

关键词 核骨架，染色质，DNA复制，基因表达与调控，起源进化
中图分类号 Q952

真核细胞核内最重要的成分是染色质，它执行着细胞内最基本的生命活动，如复制、转录等功能。哺乳动物的一个典型二倍体细胞核内染色质DNA链的长度约为2 m，但细胞核直径仅约10 μm，这么长的DNA链要组织在相对如此狭小的核内空间(相当于1条20 km长的丝被团在一个直径为10 cm的球内)，势必要有很好的空间组织。已知DNA双链首先是通过环绕在组蛋白八聚体上形成核小体（染色质基本结构单位），在此基础上再螺旋形成高一级的螺旋体(solenoid)结构。至此DNA链长度压缩了约42倍，但相对细胞核的大小仍是一个巨大的长度。在此基础上的更高一级组织形式一直不甚清楚。尤其让人难以置信的是这些DNA还要进行有条不紊的复制、转录等复杂功能活动，其拓扑学问题如何解决？人们长期为此感到困惑。

核骨架的发现尤其是近年来国际上围绕核骨架和染色质二者关系所开展的大量研究，使人们逐步了解到核骨架在上述问题上可能扮演了重要的角色。核骨架（nuclear matrix）是指细胞核经抽提，在除去核膜、核内大量可溶物和染色质（DNA和组蛋白）之后剩下的一个纤维蛋白网架结构。现一般认为它包括：(1) 核内纤维蛋白网络(其上结合有RNP颗粒)；(2) 核仁残存结构(核仁骨架)；(3) 核纤层(lamina)及残存的核孔复合体等3部分结构。大量研究表明此结构普遍存在于真核细胞中，它不仅对维持细胞核的形态结构起作用，还参与了核内诸如染色质DNA的组织、DNA复制、基因的表达与调控等一系列重要生命活动(von Driel等，1991)。因此，核内染色质的有序空间组织及有条不紊的代谢活动都与核骨架的空间组织作用和参与分不开。换言之，核骨架是细胞核内生命活动的重要组织者和参与者。

1 核骨架对染色质有序性的组织作用

70年代人们就发现间期染色质和分裂期染色体都存在一种称为染色质侧环(chromatin

国家自然科学基金资助项目
本文1997-10-09收到，1997-12-29修回

loop)的高级结构，它是在由核小体形成的螺旋体(solenoid)的基础上进一步形成的更高一级结构。核骨架和染色体骨架(chromosome scaffold)发现后，人们纷纷证实这种侧环通过其基部锚定在核骨架或染色体骨架上(Pienta 等，1991)。并测得核骨架上结合的这种染色质侧环的平均大小为 50～100 kb，这与生化分析得到的结果一致。因此，Cook (1991)提出一个染色质侧环可能相当于基因组的一个功能域〔如复制子(replicon)〕的观点。

核骨架和染色体骨架二者有不少成分是一致的，如都含 DNA 拓扑异构酶Ⅱ和一种 170 kD 蛋白，且有人证明核骨架的成分与中期染色体骨架的形成密切相关，二者所结合的 DNA 片段的序列特征也相似，所锚定的染色质侧环大小也一致。Berezney (1984)曾提出，中期每个染色体的骨架结构可能是间期核骨架的一个独立亚单位。Razin 等(1995)提出间期染色质和分裂期染色体之间的转化可能就是通过这种骨架系统的组织作用（如折叠与去折叠等）而实现的。如此看来核骨架与染色体骨架极可能是同一结构在不同细胞周期的表现形式。本文提到的核骨架实际上包括这两种骨架。

80 年代后期以来，人们围绕着染色质侧环与核骨架进行了许多卓有成效的工作。主要体现在如下两个方面。

1.1 DNA 的核骨架结合区（matrix-associated region, MAR 或 SAR）

早期分离核骨架时总发现结合有少量 DNA。不同实验室用高盐抽提法获得的这种 DNA，有认为是任意的、也有认为是重复序列，还有认为是活跃转录的基因，不一而足。Laemmli 的研究小组认为高盐抽提法易造成假象，建立了用离子型去垢剂 3，5-二碘水杨酸（LIS）抽提、结合限制性内切酶酶切来提取核骨架的方法。此方法既可制备间期核骨架、也可制备分裂期染色体骨架。他们发现确存在一些与核骨架结合的 DNA 片段，后者位于 A／T 丰富的非转录区、于是首次提出了“scaffold-associated region（简称为 SAR)”的概念（Mirkovitch，1984)。但有人认为此方法由于抽提前细胞核经过了 37℃ 和 Cu^{2+}稳定性处理、也可能造成假象，其所获结果并不一定比高盐抽提法的更可靠。不少学者后来仍用高盐抽提法进行这一研究，但他们将这一结合区称为“matrix-associated region (简称为 MAR)”。因此 SAR 与 MAR 实为同一概念。现已在一系列的生物上发现了 MAR 的存在。综合已有的研究(de Jong 等，1990；Bode 等，1992)，可知 MAR 有如下特点：(1) 在果蝇、脊椎动物、酵母甚至 SV-40 病毒中，发现它们都是位于 A／T 丰富的非转录区、一般离阅读框几个 kb；但近来一些研究表明，MAR 虽倾向于位于 A／T 丰富区，但并非都如此，也非所有的 A／T 丰富区都含 MAR；在基因的内含子区域也发现了 MAR，甚至有人发现小鼠细胞的一些 MAR 位于覆盖 α-球蛋白基因第一个内含子和部分 5′-端编码序列的区域。(2) 许多 MAR 所处的 DNA 片段中包含有一个或多个 DNA 拓扑异构酶Ⅱ的识别位点，有的 MAR 附近还有增强子(enhancer)序列等调控因子。(3) 有人还发现 MAR 的一些结构特点，如二级结构中包含有弯曲(bending)，一个由于寡聚 A 而形成的狭小沟(groove)及单链(single-strandedness)区等能解除超螺旋张力的结构特点，这些对于 MAR 的功能具有意义。(4) 间期细胞的核骨架和分裂期染色体骨架都与相同的 MAR 结合，说明这种结合在整个细胞周期可能是保持不变的；更有趣的是分离的果蝇细胞 MAR 可与大鼠细胞的核骨架特异结合，酵母的核骨架也可与来自高等生物的 MAR 特异结合；这些充分说明 MAR 在进化上是高度保守的。

至此人们已普遍认为，染色质侧环基部存在与核骨架相结合的 DNA 片段——

MAR，正是通过它与核骨架或染色体骨架相结合而将染色质侧环锚定在骨架结构上。但 MAR 既非极其特殊专一的 DNA 片段，也非任意的 DNA 片段。

MAR 不仅参与染色质侧环空间结构的组织，近年来的研究表明它还参与了基因活动的调节(de Jong 等，1990；Bode 等，1992)。它具有自主复制序列（ARS）的功能，能成倍地提高外来插入基因的表达水平；若将它插入增强子和启动子之间，则增强子的作用被减弱。它能削弱 reporter 基因表达对其在基因组中所整合的位置的依赖性。近来的研究进一步表明这是通过刺激 reporter 基因的"不依赖位置表达"，而并非使其具有这种表达能力。

1.2　与 MAR 相结合的核骨架成分

至今已报道了(von Kries 等，1994)多种核骨架蛋白成分能特异地与 MAR 相结合：DNA 拓扑异构酶 II 作为核骨架的成分，正是位于染色质侧环的基部起着这种结合作用；Lamin B 作为核纤层的主要成分之一，也具这种结合功能；从鸡输卵管细胞核分离出了两种蛋白，一种称为 ARBP，能特异地与从果蝇、小鼠和人细胞中分离的 MAR 相结合；另一种称为 p120，后来证明它就是不均一核糖核蛋白 hnRNP U，认为它有作为 hnRNP 的成分和与核骨架结合的双重功能；从大鼠细胞中也分离出了两种核骨架蛋白 p123 和 p130，它们都能与高度重复序列中的 A／T 丰富区特异结合，且亲和力大小取决于 A／T 丰富区所导致的 MAR 的螺旋轴弯曲程度。

总之，核骨架通过其蛋白成分与染色质侧环基部 DNA 中的 MAR 片段相结合，将染色质以染色质侧环的形式锚定在核骨架上，从而实现对染色质的空间有序组织。这种结合有人认为可能存在两种方式，即永久性（或结构性）的和暂时性（或功能性）的(de Jong 等，1990；Razin 等，1995)。也有人认为可能只有功能性的结合，此结合既有足够的稳定性——在整个细胞生活史中都维持着，又有动态变化——以保证复制的顺利进行(Jackson 等，1992)。

从已积累的事实至少可以肯定核骨架上所锚定的一个染色质侧环相当于基因组的一个复制单位(replication units)，而基因组的转录功能域则可能由多个转录单位组成，也以同样的染色质侧环的方式组织在核骨架上(Razin 等，1992)。

2　核骨架参与 DNA 复制

60 年代初就有人提出 DNA 复制应在一个结构支架上进行。对于原核生物，遗传和生化的证据表明这种支架是其细胞壁（实为壁下的质膜）；对于真核细胞，早期的生化研究认为是核膜，而超微结构的研究结果对此未予肯定，因而一直存在争论(Hunt 等，1981)。核骨架结构的发现可以结束这一争论。

2.1　复制叉结合在核骨架上

早期同位素标记技术的研究发现：初生 DNA 是结合在核骨架上的，随着时间的推移才逐渐脱离核骨架。说明 DNA 复制是在核骨架上进行，复制叉亦是结合在核骨架上(de Jong 等，1990)。Dijkwel 等(1979)的单链 DNA 酶酶切实验、Aelen 等(1983)在高度同步化的多头绒孢菌(*Physarum polycephalum*)上进行的同位素标记实验也都证明复制叉结合在核骨架上。但这些实验多是采用高盐抽提法制备核骨架的，有人认为易造成假象。为此 Cook 实验室建立了生理离子浓度下的抽提方法，也得到了上述结果(Jackson 等，1986)。

后来 Vaughn 等(1990)同时采用高盐抽提法、低离子强度和等离子强度下的 LIS 抽提法等 3 种方法均得到了上述结果；且双向电泳分析显示核骨架结合的 DNA 具丰富的复制叉，因此认为 DNA 复制确实发生在核骨架提供的支架之上。还有人利用生物素-dUTP 标记正在复制的 DNA，发现细胞核中的复制点分布于整个核，但在将细胞抽提成核骨架后仍看到了这一分布，这也说明复制叉确实结合在核骨架上(Nakayasu 等，1989)。

2.2 复制起始点结合在核骨架上

初期的研究也是利用 3H-胸腺嘧啶脉冲标记新合成的 DNA，但标记时间严格控制在 S 期刚刚开始的时期（此时复制起始点在复制），结果显示所标记的复制起始点是结合在核骨架上的(Aelen 等，1983)，且是永久性的结合(Dijkwel *et al.*，1986)。Razin 等(1986)分别提取出鸡的成红细胞和红细胞的核骨架，利用含有 α-球蛋白基因（带复制起始点）的 DNA 片段与此二者核骨架上结合的 DNA 复性杂交，结果显示均能杂交，已知红细胞并不进行 DNA 复制，这就更清楚地表明复制起始点不只是在复制时结合在核骨架上，而且是永久性地与核骨架相结合。

在酵母中已知有些自主复制序列(ARS)可起复制起始点的作用。近来的研究表明酵母中的几个 ARS 就是紧密结合在核骨架上的(Amati 等，1988)。更有意思的是从果蝇细胞中分离出的多个 MAR 被导入酵母细胞后能表现出 ARS 的活性，Aquinaga 等还发现核骨架结合的 DNA 中具丰富的 ARS (Dijkwel，1992)。

2.3 与 DNA 复制有关的酶、因子结合在核骨架上

自 Smith 和 Berezney (1980)首次在提取的再生肝细胞核骨架上测到了 DNA 聚合酶 α 的强活性后，不断有实验证明在核骨架上结合有与复制有关的一系列酶和因子，有的人甚至干脆将它们视为核骨架的成分。迄今已报道的这类酶和因子有：DNA 聚合酶 α(Jackson 等，1986；Nishizawa 等，1984；Martelli 等，1991)，DNA 聚合酶 β(Nishizawa 等，1984；Smith 等，1984)，DNA 引发酶(primase) (Tubo 等，1987)，引物识别蛋白(Vishwanatha 等，1992)，DNA 拓扑异构酶 I (Nishizawa 等，1984)及前面已谈及的 DNA 拓扑异构酶 II。还有人报道这些酶是以复合体的形式结合在核骨架上，或认为它们组成的整个复制复合体（或称"复制工厂"）结合在核骨架上(Hozak 等，1993)。

以上 3 方面的事实都表明 DNA 复制发生在核骨架上。Cook (1991)据此认为：DNA 复制不应是一般认为的由可溶性的聚合酶结合到复制起始点上，然后沿着模板滑动而合成 DNA，而是由具活性的聚合酶等组成的复制复合体结合在骨架上，DNA 模板链从这个固定的复制复合体中滑过，从而复制出 DNA。

3 核骨架与 RNA 的转录、加工和运输

早期不少学者利用 3H-尿苷标记新合成的 RNA，结果放射性总是出现在核骨架上，表明新合成的 RNA 结合在核骨架上(de Jong 等，1990)。后来许多学者在一些活跃表达某种基因的细胞，如表达卵清蛋白的鸡输卵管细胞(Ciejek 等，1982)、表达 β-珠蛋白的鸡成红细胞(Hentzen 等，1984) 及其他一些细胞(Ogata，1990) 上，发现这些活跃表达的基因都是结合在核骨架上。为排除高盐抽提制取核骨架时造成的假象，Thorburn 等(1988)在生理离子浓度下也证明了这一点。

不仅如此，有很多与 RNA 转录有关的酶或因子也被发现结合在核骨架上，如 RNA

聚合酶Ⅱ(Razin 等，1985)等。最近 Guo 等(1995)证明他们过去鉴定的一种核骨架蛋白 NMP-1（它识别组蛋白 H4 基因的启动子）实际上就是转录因子 YY1（或称 δ，NF-E1 或 UCRBP)。

另外，还发现许多对基因表达起调控作用的激素其受体都结合在核骨架上，如雄激素和雌激素的受体(Barrack，1987)、皮质激素的受体(Brink 等，1991)、昆虫的保幼激素受体(Jensen 等，1984) 等。

有证据表明核骨架还参与了 RNA 的转录后加工。许多实验显示无论是直接参与转录后加工的小分子 snRNP，还是处在不同加工时期的 hnRNP 都是结合在核骨架上(Verheijen 等，1988)。Smith 等(1989)证明有的核骨架蛋白成分直接参与了 RNA 的剪接。Zeitlin 等 (1989)显示分离出的核骨架其上结合有剪接复合体(spliceosome)，后者在一个或两个可溶性的因子参与下便可快速准确地剪接 RNA。这些都说明 RNA 的转录后加工是在核骨架上进行。

Xing 等(1991)用原位杂交的方法显示出核内转录产物只停留在细胞核的一定区域，形成从核内向核周的分布轨迹，在将细胞制成核骨架后，这种分布轨迹并不改变，他们认为转录产物是沿着核骨架向外运输的。

所有这些事实表明核骨架参与了核内基因的表达与调控。

4 从核骨架的起源进化看其功能

为探讨核骨架的起源进化，我们对一系列处于不同进化地位的低等真核生物，包括涡鞭毛虫类(dinoflagellate)、眼虫类(euglenoid) 和现存真核生物中已知最原始的生物——源真核生物类(archezoa) 等都进行了包括核骨架形态结构、组成成分和功能等方面的研究（文建凡，1992；文建凡，1996a[1]；1998)，并搜集了国内外其他学者在别的低等生物上的核骨架研究资料（文建凡，1996b)。所有的这些研究都表明：虽然这些低等生物的核骨架在某些方面（如核纤层等）不如高等真核细胞发达典型，但它们全都具有了核骨架这一结构，且后者也具有参与 DNA 复制等功能。这种在极原始的真核生物中就已经具有核骨架结构的事实说明，核骨架在真核细胞进化的极早时期就已起源形成。另外，在核骨架成分方面，我们的研究结果表明源真核生物如蓝氏贾第虫(*Giardia lamblia*)的细胞，其核纤层成分只有一种相似于高等真核细胞的 B-型成分，而高等真核细胞还具有 A-型成分（文建凡，1998)。说明 B-型成分为起源较早的古老成分。

近来的研究表明原核生物分为两大类，一类为普通细菌和蓝藻组成的真细菌类（Eubacteria)，另一类为生活在极端环境(高温、高压或高盐等)条件下的原细菌类(Archaebacteria)。大量的研究表明真核细胞极可能起源于其中的原细菌类。事实上原核细胞进化成真核细胞的最根本问题是细胞核（真核）的起源，其中最重要的一条就是基因组必须在原核细胞的基础上大为扩增和功能活动大为加强，这就势必要求：染色质不能再停留在原核生物类核体阶段的组织形式，而应进化成“真核型”（即以核小体为基本结构单位）的染色质结构；另一方面其增大的 DNA 量及其复制、转录等生命活动再不能像原核细胞依靠质膜那样依靠核膜进行空间组织，必须要有新的空间结构和功能活动的组织者。已有证

[1] 文建凡，1996a. 几类低等真核生物的染色质碱性蛋白和核骨架研究. [博士学位论文]. 中国科学院昆明动物研究所.

据表明真核型的染色质结构在真核细胞的祖先时期即原细菌阶段就已逐渐起源形成(文建凡，1996a)；上述提到的研究结果表明核骨架也是在真核细胞起源进化的极早时期就已起源形成。因此我们认为：原核细胞进化成真核细胞的一个重要前提条件是真核型的染色质结构必须首先起源形成，而真核型染色质的空间组织和功能活动必须有赖于新的结构——核骨架的组织和参与。所以核骨架与真核型的染色质二者的起源进化应该是一个不可分割的事件，亦即核骨架的起源形成正是解决了真核细胞起源过程中染色质的组织结构与其功能的矛盾问题。因此从起源进化的角度来看，核骨架与核内染色质的空间组织和功能活动也是密不可分的。

总之，核骨架不仅是核内染色质的空间有序组织者，而且参与了核内染色质几乎所有的重要生命活动。核内纷繁复杂的生命活动能高度有序地进行，核骨架在其中可能扮演了组织、参与者的重要角色。

5 展 望

由于核内成分十分复杂，至今核骨架的基本成分仍了解不多，它的定义也还停留在“抽提后剩下的结构”这一实验操作性的定义阶段。这在一定程度上阻碍了核骨架的研究进展。不过近来对核骨架基本成分的研究已取得一些重要进展(Stuurman 等，1990；Nakayasu 等，1991；Hakes 等，1991)。另外核骨架“核心纤维”的发现以及 RNA 是其不可或缺成分的证明(He 等，1990)，提示我们在注重其蛋白成分研究的同时，也需对其 RNA 成分作更深入的研究，这样才有可能把对核骨架的认识提高到一个新的高度。

致谢 感谢李靖炎先生曾给予的有益帮助。

参 考 文 献

文建凡，吴传芬，李靖炎，1992. 特殊涡鞭毛虫——尖尾藻的核骨架. 动物学研究，**13**(1)：89～94.

文建凡，1996b. 从低等单细胞真核生物的核骨架看核骨架的起源进化. 大自然探索，**15**：59～64.

文建凡，李靖炎，1998. 最原始的真核生物——源真核生物(archezoa)的核骨架研究. 中国科学，**28**(4).

Aelen J M A, Opstelten R J Q, Wanka F, 1983. Organization of DNA replication in *Physarum polycephalum* attachment of origins of replicons and replication forks to the nuclear matrix. *Nucl. Acids Res.*, **11**: 1181-1195.

Amati B B, Gasser S M, 1988. Chromosomal ARS and CEN elements bind specifically to the yeast nuclear scaffold. *Cell*, **54**: 967-978.

Barrack E R, 1987. Epecific association of androgen receptors and estrogen receptors with the nuclear matrix: summary and perspectires. In: Moudgil V K ed. Recent advances in steroid hormone action. Berlin: Walter de Gruyter & Co. 85-107.

Berezney R, 1984. Organization and functions of the nuclear matrix. In: Hnilica L S. Chromosomal nonhistone proteins. CRC Press, Inc. Boca Raton. 4: 119-180.

Bode J, Kohei Y, Dickinson L *et al*, 1992. Biological significance of unwinding capability of nuclear matrix-associating DNAs. *Science*, **255**: 195-197.

Brink M, van Steenset B, de Kloet R *et al*, 1991. Interaction of corticosteroid receptors with the nuclear matrix. *Cell Biol. Intern. Rep*, 14 (Suppl.): 452.

Ciejek E M, Nordstrom J L, Tsai M-J *et al*, 1982. Ribonucleic acid precursors are associated with chick oviduct nucear matrix. *Biochemistry*, **21**: 4945-4953.

Cook P R, 1991. The nucleoskeleton and the topology of replication. *Cell*, **66**: 627-735.

de Jong L, van Driel R, Stuurman N *et al*, 1990. Principles of nuclear organization. *Cell Biol. Intern. Rep.*,

Chem., **262**: 6637-6642

Vaughn J P, Dijkwel P A, Mullenders L H F, 1990. Replication forks are attached to the nuclear matrix. *Nucl.*—

14: 1050-1074.

Dijkwel P A, 1992. DNA replication: the search for support. *Cell Biol Intern Rep.*, **16**: 725-737.

Dijkwel P A, Mullenders L H F, Wanka F, 1979 Analysis of the attachment of replicating DNA to a nuclear matrix in mammalian interphase nuclei. *Nucl Acids. Res.*, **6**: 219-230

Dijkwel P A, Wenink P W, Poddighe J, 1986. Permanent attachment of replication origins to the nuclear matrix in BHK cells. *Nucl. Acids. Res.*, **14**: 3241-3249.

Guo B, Odgren P R, van Wejnen A J *et al*, 1995. The nuclear matrix protein NMP-1 is the transcuoption factor YY1 *Proc Natl. Acad.* Sci. *USA*, **92**: 10526-10530.

Hakes D J, Berezney R, 1991. Molecular cloning of matrin F / G: A DNA binding protein of the nuclear matrix that contains putative zinc finger motifs *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **88**: 6186-6190.

He D, Nickerson J A, Penman S, 1990. Core filaments of the nuclear matrix. *J. Cell Biol.*, **110**: 569-580

Hentzen P C, Rho J H, Bekhor I, 1984. Nuclear matrix DNA from chicken erythrocytes conyains B-globin gene sequences. *Proc. Natl Acad. Sci USA*, **81**: 304-307

Hozak P, Hassan A B, Jackson D A *et al*, 1993. Visualization of replication factories attached to a nucleoskeleton *Cell*, **73**: 361-374.

Hunt B F, Vogelstein B, 1981. Association of newly replicated DNA with the nuclear matrix of *Physarum polycephalum*. *Nucl. Acids Res.*, **9**: 349-363.

Jackson D A, Cook P R, 1986 Replication occurs at a nucleoskeleton. *EMBO. J.*, **5**: 1403-1410.

Jackson D A, Dolle A, Robertson G *et al*, 1992. The attachment loops to the nucleoskeleton. *Cell Biol. Intern Rep.*, **16**: 687-696.

Jensen A L, Brasch K, 1984. Nuclear developrment in Locust fat body: the influence of Juvenile hormone on infusion bodies and the protein matrix. *J. Cell Biol.*, **99**: 129.

Martelli A M, Cocco L, Manzoli F A, 1991. On the association of DNA polymerase α activity with the nuclear matrix in HeLa cells. *Cell Biol. Inter. Rep.*, **15**: 131-140

Mirkovitch J, Mirault M E, Laemmli U K, 1984. Organization of the higher order chromatin loop: specific DNA attachment sites on nuclear scaffold. *Cell*, **39**: 223-232.

Nakayasu H, Berezney R, 1989. Mapping replicational sites in the eukaryotic cell nucleus. *J Cell Biol*, **108**: 1-11.

Nakayasu H, Berezerey R, 1991. Nuclear matrix: Identification of the major nuclear matrix proteins. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **88**: 10312-10316.

Nishizawa M, Tanabe K, Takahash T, 1984. DNA polymerases and DNA topoisomerases solubilized from nuclear matrices of regenerating rat livers. *Biochem. Biophys. Res.*, **124**: 917-924.

Ogata N, 1990. Preferential association of a transcription-ally active gene with the nuclear matrix of rat fibroblasts transformed by a simian virus-40-pBR322 recombinant plasmid. *Biochem. J.*, **267**: 385-390.

Pienta K J, Getzenberg R H, Coffey D S, 1991. Cell structure and DNA organization. *CRC Rev.*, 355-385.

Razin S V, Gromova I I, 1995. The channels model of nuclear matrix structure *BioEssays*, **17**: 443-450.

Razin S V, Kekelidze M G, Lukanidin E M *et al*, 1986. Replication origins are attached to the nuclear skeleton. *Nucl. Acids Res.*, **14**: 8189-8207

Razin S V, Vassetzky Y S, 1992. Domain organization of eukaruyotic genome. *Cell Biol. Intern. Rep.*, **16**: 697-708.

Smith H C, Berezney R, 1980. DNA polymerase α is tightly bound to the nuclear matrix of actively replicating liver. *Biochem. Biophy Res. Comm*, **97**: 1541-1547.

Smith H C, Harris S G, Zillmann M *et al*, 1989. Evidence that a nuclear matrix protein participates in premessenger RNA splicing. *Exp. Cell Res.*, **182**: 521-533.

Smith H C, Puvion E, Buchholtz A *et al*, 1984. Spacial distribution of DNA loop attachment and replicational sites in the nuclear matrix. *J. Cell Biol.*, **99**: 1794-1802.

Stuurman N, Meijne A X L, van der Pol A J *et al*, 1990. The nuclear matrix from cells of different origin *J Biol Chem.*, **265**: 5460-5465.

Thorburn A, Moore R, Knowland J, 1988 Attachment of transcriptionally active DNA sequences to the nucleoskeleton under isotonic conditions. *Nucl Acids Res.*, **16**: 7183.

Tubo R A, Berzney R, 1987 Nuclear matrix-bound DNA primase to the nuclear matrix in HeLa cells. *J. Biol*

Chem. **262**: 6637–6642

Vaughn J P, Dijkwel P A, Mullenders L H F, 1990 Replication forks are attached to the nuclear matrix *Nucl. Acids Res*, **18**: 1965–1969.

Verheijen R, van Venrooij W, Ramaekers F, 1988. The nuclear matrix: structure and composition. *J Cell Sci*, **90**: 11–36.

Vishwanatha J K, Jindal H K, Davis R G, 1992. The role of primer recognization proteins in DNA replication: association with nuclear matrix in Hela cells. *J. Cell Sci*, **101**: 25–34.

von Driel R, Humbel B, de Jong L, 1991. The nucleus, a black boxbeing opened. *J Cell Biochem*, **47**: 311–316.

von Kries J P, Buck F, Strathng W H, 1994 Chicken MAR binding protein p120 is identical to human heterogeneous nuclear ribonucleoprotein (hn RNP) U. *Nucl. Acids Res*., **22**: 1215–1220

Xing Y, Lawrence J B, 1991 Preservation of specific RNA distribution within the chromatin–depleted nuclear substructure demonstared by in situ hybridization coupled with biochemical fractionation *J. Cell Biol*. **112**: 1055–1063.

Zeitlin S, Wilson R C, Efstratiadis, 1989 Autonomous splicing and complementation of in *vivo*–assembled spliceosomes *J. Cell Biol*., **108**: 765–777

NUCLEAR MATRIX: THE STRUCTURAL AND FUNCTIONAL ORGANIZER OF EUKARYOTIC NUCLEAR CHROMATINS

WEN Jian–fan

(*Laboratory of Cellular and Molecular Evolution, Kunming Institute of Zoology, the Chinese Academy of Sciences, Kunming* 650223)

Abstract

Evidence for that nuclear matrix is the structural and functional organizer of eukaryotic chromatins were reviewed here. (1) Chromosomal DNA is looped into domains by attachment of the chromatin fibre to the nuclear matrix. The studies of MAR (matrix–associated region) and of the nuclear matrix proteins that bind specifically to MAR are uncovering the essence of the problem. (2) Nuclear matrix is involved in DNA replication. This has been demonstrated by evidence that replication forks, replication origins and enzymes or factors involved in replication were all matrix–associated. (3) Evidence also showed that nuclear matrix was involved in RNA transcription, processing and transport. (4) Our data showed that nuclear matrix originated very early, it was argued that its origin must be the necessity of providing new structural and functional organizer for eukaryotic chromatins when eukaryotic chromatins evolved from prokaryotic chromatins in the process of origin of the eukaryotic cell.

Key words Nuclear matrix, Chromatin, DNA replication, Gene expression and regulation, Origin and evolution